Quantitative Veränderungen von Elektroencephalogramm (EEG) und Säurebasenhaushalt (SBH) bei epileptischen Kindern während Hyperventilation (HV)

INAUGURALDISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde der

HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
DER UNIVERSITÄT DES SAARLANDES

vorgelegt von

Lienhard Stolzis

Saarbrücken

1971

Druck:
Universitätsbibliothek Saarbrücken

Aus der Kinderklinik der Universität des Saarlandes in Homburg/Saar

(Direktor: Prof. Dr. J.B. Mayer)

Quantitative Veränderungen von Elektroencephalogramm (EEG) und Säurebasenhaushalt (SBH) bei epileptischen Kindern während Hyperventilation (HV)

Inauguraldissertation
zur Erlangung der Doktorwürde der
Hohen Medizinischen Fakultät
der Universität des Saarlandes

vorgelegt von
Lienhard Stolzis

Dekan: Prof. Dr. H. Kulenkampff
Referent: Prof. Dr. J. B. Mayer

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Promotionsdatum: 26. März 1971

INHALTSÜBERSICHT

S.

A. Einleitung und Problem 1

1) Einführung in das Thema 1

a) Die Hyperventilationsuntersuchung und ihre Auswirkungen auf das EEG 1

b) Pathophysiologie der Hyperventilationsreaktion im EEG 2

c) Problematik der EEG-Auswertung 2

d) Quantitative EEG-Veränderungen während Hyperventilation bei gesunden Kindern 3

2) Fragestellung der Untersuchung 4

B. Eigene Untersuchung 5

1) Krankengut 5

a) Altersverteilung 5

b) Anfallsformen 6

2) Methodik 6

a) EEG-Ableitungen 6

b) EEG-Auswertung 7

c) Untersuchungen des Säurebasenhaushaltes 8

d) Zeitliche Koordination von EEG-Ableitung und Entnahme des Kapillarblutes 9

3) Statistische Auswertung 10

a) Material 10

b) Auswertung 11

b.1. Zeichnerische Darstellung 11

b.2. Schätzung der Mittelwerte 12

b.3. Vergleich mehrerer Stichproben 12

b.4. FRIEDMAN-Test 12

b.5. Korrelation 13

S.

C. Ergebnisse 14

1) Veränderungen im Säurebasenhaushalt 14

a) Gemeinsame Betrachtung des Verhaltens von pH und pCO_2 14

b) Einzelheiten der pH-Veränderungen während HV 17

c) Zusammenfassung der pH-Veränderungen während HV 20

d) Einzelheiten der pCO_2-Veränderungen unter HV 21

e) Zusammenfassung der pCO_2-Veränderungen unter HV 22

2) Beziehungen zwischen EEG und Säurebasenhaushalt 23

a) Zeichnerische Darstellung der Zusammenhänge 23

b) Statistische Prüfung der Beziehung zwischen EEG und Säurebasenhaushalt 28

b.1. Unterschiede der Wellenhäufigkeiten zwischen den pH-Klassen 28

b.2. Altersbedingte Unterschiede der Wellenhäufigkeit innerhalb jeder pH-Klasse 28

b.3. Korrelation zwischen ΔpH und den verschiedenen Wellentypen 30

b.4. Zusammenfassung der Beziehungen zwischen EEG und Säurebasenhaushalt 30

D. Diskussion 32

1) Säurebasenhaushalt 32

2) Beziehungen zwischen EEG und Säurebasenhaushalt 36

E. Schlußbetrachtung 40

1) Zusammenfassung 40

2) Folgerungen 42

F. Anhang: Tabellen 44

G. Literaturverzeichnis 50

Danksagung 62

Lebenslauf 63

A. EINLEITUNG und PROBLEM

1.a. Die Hyperventilationsuntersuchung und ihre Auswirkungen auf das Elektroencephalogramm.

Bei einer Routineuntersuchung des EEG wird regelmäßig die Reaktion auf HV geprüft. Durch diese Provokationsmethode ist es unter anderem möglich, generalisierte hypersynchrone Aktivität von Spike-wave-Muster und fokale Veränderungen ohne hypersynchrone Aktivität sichtbar zu machen. Diese Merkmale sind leicht erkennbar, haben pathologische Bedeutung und unter Umständen therapeutische Konsequenzen.
Zu den beschriebenen Befunden treten Veränderungen der Grundaktivität, die im Kindesalter deutlicher sind als bei Erwachsenen. Zunächst nimmt die Amplitude der Grundaktivität zu, anschließend verlangsamt sich ihre Frequenz. Dann treten Theta- und Deltawellen hoher Amplitude und niedriger Frequenz (1,5-3/sec) auf. Sie sind frontal betont (DUMERMUTH, 1965).
Nach DUMERMUTH (1965) wird zunächst eine diffuse Vermehrung von Delta-Wellen registriert, ein verborgener Alpha-Rhythmus kann vorübergehend aktiviert werden. Später treten unvermittelt amplitudenhohe 3-4/sec Rhythmen wechselnder Ausbreitung auf. Wir finden steile langsame Transienten und paroxysmale "Theta-Gruppen". Bei jungen Kindern befindet sich das Amplitudenmaximum parieto-occipital, bei älteren frontal.

1.b. Pathophysiologie der HV-Reaktion im EEG.

Die Ursachen für die EEG-Veränderungen liegen in Verschiebungen des SBH. Durch Mehratmung kommt es zur Hypokapnie. Die damit verbundene Engstellung der Hirngefäße führt zur ischämischen Hypoxie (13, 21, 22, 25, 33, 35, 41, 42, 52, 58).

Etwa 73% der Gewebshypoxie entstehen auf diesem Wege (25). Die restlichen 27% kommen dadurch zustande, daß infolge des Bohr-Effektes bei Alkalose die O_2-Freisetzung aus der Hb-Bindung vermindert ist (25). Der arterielle pCO_2-Wert und das von ihm abhängige pH sind somit ein Gradmesser für die EEG-Reaktion während HV. An der Entstehung der EEG-Veränderungen ist wahrscheinlich das diffuse thalamische Projektionssystem beteiligt. JASPERS (1960) meint für die langsamen Wellen eine Stimulation subcorticaler Mittellinien-Thalamuszentren verantwortlich machen zu können. Es ist anzunehmen, daß ein O_2-Mangel sich schneller in der Tiefe des Gehirns als in der Rinde bemerkbar macht (34), da man in der Tiefe des Frontallappens eine stärkere Reaktion auf Hypoxie ableiten konnte als an seiner Oberfläche (50); außerdem besitzt das fronto-diencephale Projektionssystem gegenüber der Hypoxie einen niedrigeren Schwellenwert. Darin sehen MEYER und GOTOH (1960) die frontale Betonung der Deltafolgen begründet.

1.c. Problematik der EEG-Auswertung.

Eine Reihe von Autoren unterteilt das Ausmaß der EEG-Veränderungen während HV in Schweregrade: leicht, mittelstark und stark (29). Alle Aussagen über EEG-Veränderungen

sind beschreibend- qualitativ. Dieses Vorgehen ist verständlich, da eine quantitative Aussage z.B. mit der automatischen Frequenzanalyse technisch aufwendig und zur Zeit noch sachlich problematisch ist. Außerdem ist es nicht damit getan, eine EEG-Kurve isoliert quantitativ und qualitativ zu analysieren, da das Ausmaß der HV-Veränderungen von der Stärke der Hyperventilation abhängt. So ist unbedingt eine zeitsynchrone Untersuchung über die Stärke der HV nötig, wenn man Aussagen über das Ausmaß der EEG-Veränderungen machen will.

1.d. Quantitative EEG-Veränderungen während HV bei gesunden Kindern.

Zur Quantifizierung des EEG bedienten wir uns einer einfachen Methode zur Bestimmung langsamer Frequenzen im EEG, die SCHEFFNER (1968: 47) beschrieben hat.
Er bestimmte bei 108 Kindern die Häufigkeit langsamer Wellen verschiedener Amplitudenklassen für aufeinanderfolgende 30-Sekundenabschnitte in Ruhe und während HV.
In dieser Arbeit gelang es, Standardwerte für die Häufigkeit von Theta- und Deltawellen dreier Amplitudenbereiche festzulegen. Damit ist es möglich, das Ruhe-EEG einer von drei Altersgruppen (6 bis 7, 8 bis 13 und 14 bis 15jährige) zuzuordnen, ohne das Alter des Patienten zu kennen. Außerdem ist es mit dieser Methode möglich, aus den quantitativen Veränderungen des EEG während HV gesunder Kinder auf das pH zum Zeitpunkt der EEG-Veränderungen zu schließen (SCHEFFNER, 1968: 46).

2. Fragestellung der Untersuchung

Ausgehend von diesen Untersuchungen stellen sich jetzt vor allem zwei Fragen:

1. Besteht auch für epileptische Kinder eine altersabhängige Paralellität von EEG-Veränderungen und Veränderungen des SBH?
2. Bestehen quantitativ faßbare und eventuell statistisch zu sichernde Unterschiede zwischen den HV-Veränderungen gesunder und epileptischer Kinder?

Die vorliegenden Untersuchungen sollen besonders zur ersten Frage Stellung nehmen.

B. EIGENE UNTERSUCHUNG

Zur Untersuchung kamen 58 Kinder aus der Station und Ambulanz für anfallskranke Kinder der Universitäts-Kinderklinik Homburg (Saar).

1.a. Altersverteilung (Tab. 1)

Zwei Drittel der Kinder waren 10 bis 13 Jahre alt, ein Drittel jünger.

Tab.1: Alters- und Geschlechtsverteilung von 58 epileptischen Kindern.

6 u. 7 Jahre	weiblich 2	10 männlich 8
8 u. 9 Jahre	weiblich 3	11 männlich 8
10 u. 11 Jahre	weiblich 9	24 männlich 15
12 u. 13 Jahre	weiblich 6	13 männlich 7

Für die Wahl der Altersgruppen war die Einteilung von SCHEFFNER (1968: 46) für gesunde Kinder maßgebend.

1.b. Anfallsformen (Tab. 2)

Etwa die Hälfte der Kinder hatte eine Grand Mal-Epilepsie, etwas mehr als 25% Herdanfälle im weiteren Sinne: psychomotorische Anfälle und fokal-motorische Anfälle. Der Rest litt an einer Mischepilepsie mit Grand Mal und Herdanfällen.

Tab.2: Anfallsformen von 58 epileptischen Kindern.

Grand Mal		25
Herdanfälle:		15
psychomotorische Anfälle	12	
fokal-motorische Anfälle	3	
Mischepilepsie:		18
Grand Mal und Herdanfälle		

Patienten mit anderen Anfallsformen wurden nicht berücksichtigt, da die Altersverteilung zu kleine wenig aussagefähige Splittergruppen ergeben hätte.

2. Methodik

a. EEG-Ableitungen

Die Ableitungen erfolgten mit einem Schwarzer-Zwölf-Kanal-Direktschreiber nach Möglichkeit in den späten Vormittagsstunden. Die Ableitung im Liegen sollte eventuellen Blutdruckschwankungen und Orthostasereaktionen während HV vorbeugen. Silberpilzelektroden wurden frontal, praecentral, temporal, parietal, occipital und am Ohrläppchen

paarweise angebracht, eine Elektrode wurde unpaar sagittal placiert. Die EEG-Untersuchung begann mit einer routinemäßigen Ruheableitung. Anschließend wurden wenigstens drei Minuten während HV registriert. Dabei wurde der On- and Off-Effekt regelmäßig geprüft. Zwei Minuten während Normalatmung bis zum Abklingen der HV-Erscheinungen beendeten die Untersuchung.

b. EEG-Auswertung

Die Auswertung erfolgte im Gegensatz zu den üblichen Gepflogenheiten nicht visuell qualitativ, sondern quantitativ nach einer Methode von SCHEFFNER (1968: 47). Aufeinanderfolgende 30-Sekundenabschnitte der EEG-Kurve wurden analysiert beginnend mit 30 Sekunden Ruhe-EEG. Den 30-, 60-, 90- usw. Sekundenwerten während HV folgen 210-, 240- usw. Sekundenwerte nach HV-Ende. Jeder 30-Sekundenwert gibt die Häufigkeit im rechten temporo-parietalen Kanal der bipolaren Längsreihe an, mit der $Theta_1$-Wellen (= unter 50 Mikrovolt), $Theta_2$-Wellen (= von 50 $\leq$ 100 Mikrovolt), $Theta_3$-Wellen ($\geq$ 100 Mikrovolt) und entsprechend $Delta_1$-, $Delta_2$- und $Delta_3$-Wellen in diesem 30-Sekundenabschnitt auftreten.
Die Häufigkeit dieser sechs Wellentypen innerhalb von zwei Sekunden wurde auf lochgerechte Formblätter eingetragen. Diese dienten als Lochbelege zur Anfertigung von Maschinenlochkarten. Fünfzehn aufeinanderfolgende Zwei-Sekundenwerte wurden dann von einer Rechenmaschine zu einem 30-Sekundenwert addiert, in Listen übertragen und zur weiteren statistischen Auswertung benutzt. Bei der Charakterisierung der einzelnen Wellen wurde noch folgendes berücksichtigt:

Wellen, die zwei verschiedenen Zweisekundenabschnitten angehörten, wurden dem Zweisekundenwert zugeteilt, in dem sie sich zu mehr als 50% befanden. Bei sich überlagernden Wellen wurde die langsamere Welle gewertet, wenn ihr Abfall mindestens 50% ihres Anstieges betrug. Traten bei Wellen, die sich überlagerten, unterschiedliche Amplituden auf, so wurde die Amplitude der langsameren Welle gemessen, sofern die überlagernde Welle bei einem Abstieg von mehr als 50% nicht als eigenständig gewertet wurde. Ausschlaggebend für die Amplitudenhöhe und für die Wellenfrequenz war stets der rechte Fußpunkt der zu charakterisierenden Welle. War ein Zweisekundenwert wegen Artefakten nicht auswertbar, so wurden je 9 Zweisekundenabschnitte vor und nach dem Artefakt ausgewertet und deren Wellensumme für die sechs Wellentypen bestimmt. Ihr arithmetisches Mittel wurde für den fehlenden Zweisekundenwert eingesetzt. Wenn mehr als ein Zweisekundenwert pro 30-Sekundenabschnitt gestört waren, wurde der gesamte 30-Sekundenabschnitt verworfen.

c. Untersuchungen des Säurebasenhaushaltes (SBH)

Die Blutgasanalyse erfolgte mit der Mikromethode nach ASTRUP und Mitarb. (1960 und 1961) und SIGGAARD ANDERSEN und Mitarb. (1960). Dabei wird das aktuelle pH und das pH nach Äquilibrierung des Blutes mit zwei Gasgemischen bekannter Kohlendioxyddrucke gemessen. Daraus können pCO_2, Standardbicarbonat, reelles Bicarbonat, Pufferbase und Basenüberschuß entweder nach dem Nomogramm von SINGER und HASTINGS oder nach einem Rechenprogramm von SCHEFFNER und MARTIN (1968) elektronisch bestimmt werden.

Das Blut wurde aus einer arterialisierten Fingerbeere gewonnen, wozu der Unterarm zehn Minuten lang in feuchte warme Tücher gewickelt und auf eine Wärmflasche gelegt wurde. Dann wurden nach tiefem Lanzettenstich jeweils zwei mit Heparin-Fluorid präparierte Glaskapillaren gleichzeitig unter möglichst anaeroben Bedingungen gefüllt.

d. Zeitliche Koordination von EEG-Ableitung und Entnahme des Kapillarblutes

Anfang und Ende der Blutentnahme wurden auf der EEG-Kurve markiert. Dieses Vorgehen erlaubt die genaue Zuordnung eines pH- bzw. eines pCO_2-Wertes zu einem EEG-Abschnitt. Blutwerte gehörten zu dem 30-Sekundenabschnitt, mit dem die Blutentnahme zeitlich am ehesten übereinstimmte. Entsprach die Entnahmezeit zwei 30-Sekundenwerten, so wurde sie dem zweiten 30-Sekundenwert zugeteilt. Entnahmezeiten über 60 Sekunden wurden nicht berücksichtigt.

Die Füllungszeit für beide Kapillaren betrug 15-30 Sekunden, im Durchschnitt ca. 20 Sekunden. Aufgrund der Literatur sind Veränderungen durch das Schreien, das eventuell durch den tiefen Lanzettenstich ausgelöst wird, nicht zu berücksichtigen, da die Kreislaufzeit Lunge - Fingerbeere ungefähr der Blutentnahmezeit entspricht (BARTELS und WENNER, 1965).
Zunächst wurden zwei Kapillaren unmittelbar vor Beginn der HV gefüllt. Sie legten den Ausgangswert für später festzustellende pH-Veränderungen (Delta pH) fest. Dann erfolgte die Aufforderung an das Kind, forciert zu atmen. Die Probanden wurden angehalten, eher langsam und

stark vertieft als oberflächlich und schnell zu atmen. Während HV wurden so häufig wie möglich Blutproben entnommen. Im Durchschnitt konnten neben dem Ausgangswert fünf Blutproben während einer HV-Untersuchung entnommen werden. Nach Entnahme des Blutes wurden die Kapillaren im Eisschrank aufbewahrt und im Verlaufe der nächsten drei bis fünf Stunden verarbeitet. Diese Wartezeit erscheint unbedenklich, da nach Angaben von SZÖNYI (1964) innerhalb von 24 Stunden keine pH-Veränderungen beobachtet werden, sofern die mit Heparin-Fluorid stabilisierten Blutproben bei + 4° C lagern.

Unter optimalen Arbeitsbedingungen ist der Meßfehler mit der ASTRUP-Mikromethode klein. Unter Zugrundelegung des Nomogramms besteht für das tatsächliche pH eine Standardabweichung von 0,006 pH-Einheiten, für pH nach Äquilibrierung von 0,004 pH-Einheiten. Das tatsächliche pCO_2 hat einen Standardfehler von $\pm$ 2% (SIGGAARD ANDERSEN und ENGEL, 1960). Bei elektronischer Berechnung der Werte des SBH bewegt sich der Fehler im gleichen Bereich wie bei der Bestimmung mit dem Nomogramm (SCHEFFNER, 1968: 47).

3. Statistische Auswertung

3.a. Mit den beschriebenen Methoden wurde eine Vielzahl individueller Daten über das Verhalten von EEG und SBH während HV gewonnen. Unser Hauptinteresse gilt der Häufigkeit ihres Vorkommens in jedem 30-Sekundenabschnitt, der Häufigkeitsänderung eines Parameters je 30-Sekundenabschnitt und der gegenseitigen Abhängigkeit verschiedener Parameter. Das Ausgangsmaterial besteht aus:

1. Häufigkeitsangaben von $Theta_1$-, $Theta_2$-, $Theta_3$-, $Delta_1$-, $Delta_2$- und $Delta_3$-Wellen in bestimmten 30-Sekundenabschnitten.

2. Häufigkeitsänderungen von $Theta_1$-, $Theta_2$-, $Theta_3$-, $Delta_1$-, $Delta_2$- und $Delta_3$-Wellen gegenüber dem Ruhewert (= $\Delta Theta_1$, $\Delta Theta_2$, $\Delta Theta_3$, $\Delta Delta_1$, $\Delta Delta_2$ und $\Delta Delta_3$) für jeden 30-Sekundenwert.

3. Meßwerten des SBH in pH-Einheiten bzw. mm Hg für pCO_2 in bestimmten 30-Sekundenabschnitten.

4. Veränderungen der Meßwerte des SBH (Δ pH und ΔpCO_2).

3.b. Auswertung

Die individuellen Einzelwerte wurden in unterschiedlicher Weise verarbeitet:

Im Gesamtkollektiv,

in bestimmten Klassen:
Altersklassen,
pH- und Δ pH-Klassen.

b.1. Zunächst wurden Verlaufsdiagramme über das Verhalten des pH und ΔpH und der Wellenhäufigkeit innerhalb jedes 30-Sekundenabschnittes für das Gesamtkollektiv und für jede Altersgruppe gezeichnet. Um zu prüfen, ob die Verteilung der beobachteten Daten einer Grundgesamtheit

$[F(x)]$ entspricht oder in statistisch zu beachtender Weise von ihr abweicht, benutzten wir den KOLMOGOROFF-SMIRNOFF-Test (SACHS, 1968). Der Test ist verteilungsunabhängig und entspricht dem Chi^2-Anpassungstest. Abweichungen in der Verteilungsform lassen sich mit dem KOLMOGOROFF-SMIRNOFF-Test gut nachweisen.

b.2. Schätzung der Mittelwerte
Hierzu wurde das arithmetische Mittel gewählt und die Standardabweichungen errechnet. Mittelwerte und ihre Streuungen wurden graphisch dargestellt.

b.3. Vergleich zweier oder mehrerer beobachteter Stichproben mit dem KRUSKAL-WALLIS-Test (H-Test, SACHS, 1968). Hiermit wird der nicht parametrische Vergleich mehrerer verteilungsunabhängiger Stichproben simultan durchgeführt. Er gilt als Verallgemeinerung des U-Tests. Geprüft wird die Nullhypothese, daß k Stichproben der gleichen Grundgesamtheit entstammen. Er besitzt eine asymptotische Effizienz von $3/\pi$ = 95% und erweist sich der Varianzanalyse überlegen.

b.4. FRIEDMAN-Test (SACHS, 1968)
Hiermit ist der verteilungsfreie Vergleich mehrerer voneinander abhängiger Stichproben von Meßwerten hinsichtlich ihrer zentralen Tendenz möglich. Es werden n Individuen zu je k Bedingungen getestet. Die Prüfstatistik ist für nicht zu kleine n, wie Chi^2 für k - 1 Freiheitsgrade verteilt. Der FRIEDMAN-Test ist ein Homogenitätstest und prüft lediglich, ob die verschiedenen Spalten-

mittel gleich sind bzw. aus der gleichen Grundgesamtheit stammen. Bestehen signifikante Unterschiede, so vermag er jedoch nicht auszusagen, welche Spalte sich signifikant, bezüglich ihrer Aussagen, von den übrigen unterscheidet. Hierzu wurde die Untersuchung durch den Chi^2-Test ergänzt. Der Vergleich wurde entweder in Form des Vierfeldertestes oder mit der m x n Tafel bei (m - 1) (n - 1) Freiheitsgraden vorgenommen (SACHS, 1968).

b.5. Korrelation (Documenta GEIGY, 1960)

Wie oben betont, interessieren besonders die Veränderungen eines Parameters im Verhältnis zu den Veränderungen des zweiten Parameters, also Veränderungen des EEG in Beziehung zu dem sich verändernden SBH. Diese Beziehung wurde mit der Produkt-Moment-Korrelation nach PEARSON berechnet.

Die statistischen Berechnungen wurden im Institut für Angewandte Mathematik und im Rechenzentrum der Universität des Saarlandes (Direktor: Prof.Dr.Ing.Dörr) unter Leitung von Herrn Custos Dipl.-Physiker H.Martin und Herrn A.Bingert durchgeführt. Beiden Herren bin ich sehr zu Dank verpflichtet.

C. E R G E B N I S S E

1. Veränderungen im SBH

a. Gemeinsame Betrachtung des Verhaltens von pH bzw. pCO_2

Die individuellen pH- und pCO_2-Werte wurden folgenden Klassen zugeteilt.

pH:				ΔpH:		
	< 7,405	pHE			< 0,050	Δ pHE
7,405	≤ 7,455	pHE		0,050	≤ 0,100	Δ pHE
7,455	≤ 7,505	pHE		0,100	≤ 0,150	Δ pHE
7,505	≤ 7,555	pHE		0,150	≤ 0,200	Δ pHE
7,555 u. darüber		pHE		0,200 u. darüber		Δ pHE

pCO_2:		
	< 25	mm Hg
25	≤ 30	mm Hg
30	≤ 35	mm Hg
35	≤ 40	mm Hg
40 u. darüber		mm Hg

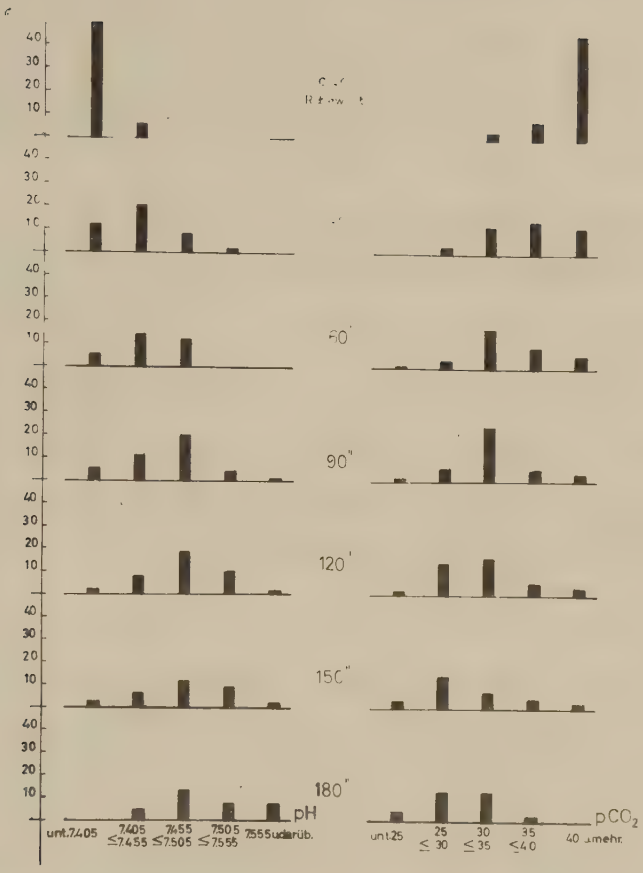

Abb.1: Häufigkeitsverteilung der pH- bzw. pCO_2-Werte während Hyperventilation. Jede Zeile enthält die Verteilung der Werte eines 30-Sekundenabschnitts.

Die Abb. 1 zeigt die Verteilung der Patienten auf die pH- und pCO_2-Klassen in den verschiedenen 30-Sekundenabschnitten. Man sieht deutlich die zu erwartende Verschiebung der Klassenbesetzung zu hohen pH- und zu niederen pCO_2-Werten während der HV; dabei bleiben Altersunterschiede unberücksichtigt.

Die Verteilung der Meßdaten des SBH (pH, pCO_2, ΔpH und ΔpCO_2) innerhalb einzelner Altersgruppen wurde für jeden 30-Sekundenwert stichprobenartig untersucht. Im KOLMOGOROFF-SMIRNOFF-Test ergab sich eine Homogenität der Stichprobenverteilung. Daraus wurde die Berechtigung abgeleitet, den weiteren Betrachtungen das arithmetische Mittel und seine Streuung als besten Schätzwert aller n Beobachtungen innerhalb jedes 30-Sekundenwertes einer bestimmten Altersgruppe anzunehmen (vgl. Tab. 1a, 1b, 2a und 2b im Anhang).

Uns interessierte als nächstes die Frage, ob die verschiedenen pH (pCO_2) -Werte in jedem 30-Sekundenabschnitt altersabhängig differieren. Mit dem KRUSKAL-WALLIS-Test ergaben sich signifikante Altersunterschiede. Sicherheitshalber kontrollierten wir die Befunde mit dem Chi^2-Test.

Bei seiner Anwendung wurde die Signifikanzgrenze ($p < 0{,}05$) zum Teil nur knapp verfehlt. Wir müssen daraus folgern, daß während der einzelnen Phasen (30-Sekundenabschnitte) der HV keine statistisch signifikanten Altersunterschiede im pH (pCO_2) -Verhalten bestehen.

b. Einzelheiten der pH-Veränderungen während HV (Abb. 2 und 3 und im Anhang Tab. 1a und 1b).

Die Mittelwerte des pH vor Beginn der HV liegen für die vier Altersgruppen relativ eng beieinander (Abb. 2 und im Anhang Tab. 1a). Der größte Unterschied besteht zwischen den 6 bis 7- und den 10 bis 11 Jahre alten; er beträgt 0,016 pHE. Im Chi^2-Test sind die Altersunterschiede signifikant ($p < 0,01$).

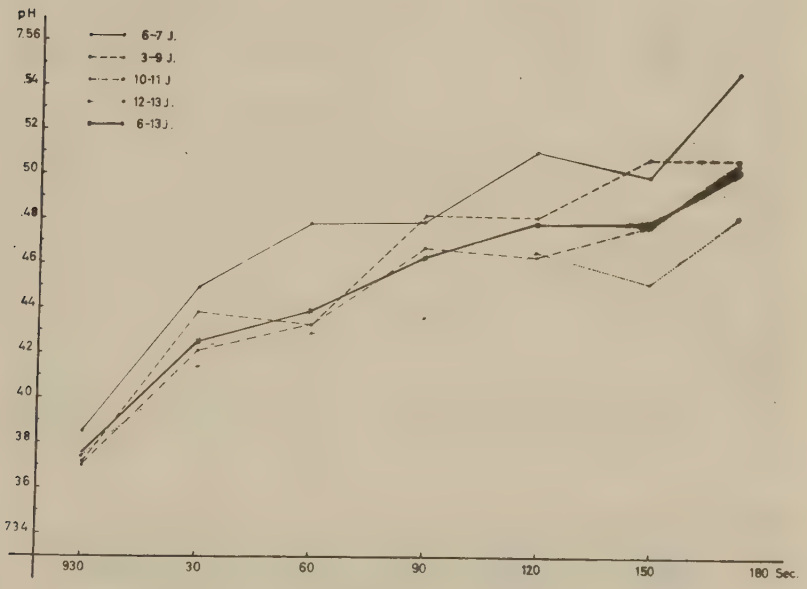

Abb.2: pH-Verlauf während Hyperventilation. Mittelwertskurven für 4 Altersgruppen zwischen 6 und 13 Jahren.

Der weitere pH-Verlauf wurde für jede Altersgruppe getrennt dargestellt. Während HV steigt der pH-Mittelwert von 7,365 auf 7,514. Der niedrigste pH-Einzelwert in Ruhe wurde mit 7,330 bei einem männlichen Patienten von 8 Jahren, der höchste Wert während HV mit 7,620 pHE bei einer Patientin von 12,9 Jahren gemessen. Die pH-Änderungen vor 30-Sekundenwert zu 30-Sekundenwert sind im FRIEDMAN-Test statistisch signifikant ($p < 0,01$).

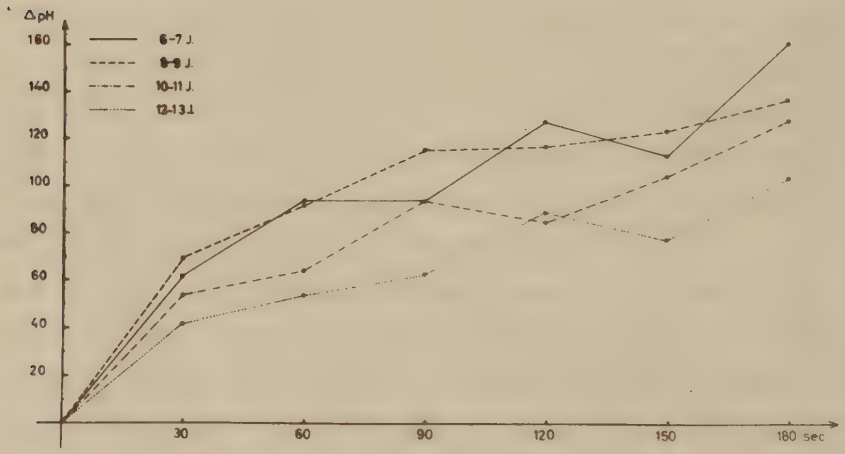

Abb.3: Veränderungen des pH gegenüber dem Ruhewert während Hyperventilation. Mittelwertskurven für die einzelnen Jahrgänge.

In Abb. 3 wurde die gemittelte Differenz zwischen pH-Ruhewert und dem pH-Folgewert (Δ pH) für jede Altersgruppe getrennt dargestellt.
Die geringste pH-Änderung zeigten die 12 bis 13jährigen.

6 bis 7 und 8 bis 9 jährige veränderten ihr pH am stärksten. Es zeigt sich jedoch bei allen vier Altersgruppen, daß trotz ständiger Aufforderung, tief zu atmen, keine gleichförmige HV durchgeführt wurde, so daß das pH zwischendurch wieder unter ein schon vorher erreichtes Niveau absinkt, um dann bei verstärkter HV in den basischen Bereich fortzuschreiten.

Die Maximalwerte, die in den einzelnen Jahrgängen erreicht wurden, sind als Mittelwerte der Tab. 3 zu entnehmen. Der durchschnittliche Zeitpunkt, zu dem diese Maximalwerte erreicht wurden, ist in Tab. 4 aufgeführt.

Alter in Jahren	N	Δ pH max $\bar{x}$	Δ pH max $\pm$ S	Δ pCO_2 max $\bar{x}$	Δ pCO_2 max $\pm$ S
6 - 7	10	0,152	0,0279	15,51	2,62
8 - 9	11	0,135	0,0450	16,99	6,59
10 - 11	24	0,135	0,0564	13,56	5,06
12 - 13	13	0,125	0,0569	15,29	5,75

Tab.3: Maximale Abweichung des pH (Δ pH max) und des pCO_2 (Δ pCO_2 max) vom Ruhewert in den einzelnen Altersstufen (Anzahl der Patienten, Mittelwerte und Streuung).

Alter in Jahren	N	t max i.Sek.f.pH $\bar{x}$	$\pm$ S	t max i.Sek.f.pCO_2 $\bar{x}$	$\pm$ S
6 - 7	10	166,66	56,35	166,66	46,90
8 - 9	11	169,08	71,4	159,00	75
10 - 11	24	189,00	73,8	175,2	67,8
12 - 13	13	172,20	62,4	169,2	54,6

Tab.4: Zeitpunkt der maximalen Abweichung des pH (pCO_2) vom Ruhewert (Anzahl der Patienten, Mittelwerte und Streuung).

Der Zeitpunkt, zu dem die vier Altersgruppen die maximale Abweichung ihres pH-Wertes erreichen, liegt für die 10 bis 11 jährigen im 210-Sekundenwert, für die übrigen Altersgruppen im 180-Sekundenwert. Der größte Unterschied zwischen den ΔpH-Maximalwerten der einzelnen Altersgruppen findet sich zwischen 6 bis 7 und 12 bis 13 jährigen. Er beträgt 0,027 pHE. Er liegt damit noch innerhalb der Streubreite eines jeden Maximalwertes.

c. Zusammenfassend kann man feststellen:

1. Vor Beginn der HV bestehen altersunterschiedliche pH-Werte ($p < 0,01$).
2. Während HV verändert sich das pH signifikant ($p < 0,01$), im Mittel von pH 7,365 auf pH 7,514.
3. Altersabhängige pH-Werte in den einzelnen 30-Sekundenabschnitten fehlen.
4. Die HV wurde in allen Altersgruppen mit wechselnder Intensität durchgeführt.

5. Die stärkste pH-Änderung fand sich bei den 6 bis 9 jährigen, die schwächste bei den 12 bis 13 jährigen.

6. Die maximale pH-Abweichung vom Ruhewert wird von allen Altersgruppen frühestens nach 150 bis 180 Sekunden HV erreicht.

d. Einzelheiten der pCO_2-Veränderungen (vgl. Abb. 4 und im Anhang Tab. 2a und 2b).

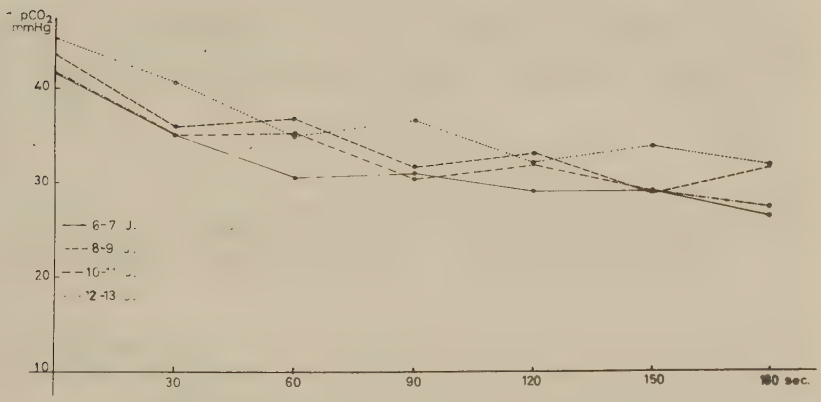

Abb.4: pCO_2-Verlauf während Hyperventilation. Mittelwertskurven für vier Altersstufen zwischen 6 und 13 Jahren.

Die pCO_2-Werte vor Beginn der HV liegen bei 12 bis 13 jährigen im Mittel am höchsten (45,314 mm Hg), für die 6 bis 7 jährigen am niedrigsten (41,469 mm Hg). Der Mittelwert einer Altersgruppe fällt allerdings in die Streubreite der anderen Altersgruppen.

Während HV sinkt das pCO_2 im Mittel von 43,25 mm Hg auf 28,77 mm Hg. Der höchste pCO_2-Wert vor HV-Beginn wurde mit 60,73 mm Hg bei einem 8 Jahre alten Jungen, der niedrigste während HV mit 17,92 mm Hg bei einem 11,5 Jahre alten Jungen bestimmt. Gegen Ende der HV ist das pCO_2 bei älteren Patienten weniger verändert als bei jüngeren. Entweder ist dafür eine unterschiedliche HV-Intensität verantwortlich zu machen, oder es liegt ein echter Altersunterschied vor. Die maximalen pCO_2-Abweichungen vom Ruhewert liegen zwischen 13,562 als Mittelwert für 10 bis 11 jährige und 16,988 für die 8 bis 9 jährigen. Das Maximum der pCO_2-Abweichung wurde für alle Altersgruppen im 180-Sekundenwert erreicht; signifikante Altersunterschiede fehlen.

e. Zusammenfassend läßt sich feststellen:

1. Altersunterschiede der pCO_2-Ruhewerte finden sich nicht.
2. Während HV sinkt das pCO_2 von 43,25 auf 28,77 mm Hg ($p < 0,01$).
3. Die jüngsten Patienten zeigen während HV die größte pCO_2-Verminderung. Statistisch signifikante Altersunterschiede in den einzelnen 30-Sekundenwerten fehlen.
4. Die maximale Abweichung vom pCO_2-Ruhewert wird nach 150 bis 180 Sekunden HV erreicht. Signifikante Altersunterschiede auf dem Höhepunkt der HV fehlen.

2. Beziehungen zwischen EEG und SBH

a. Zeichnerische Darstellung der Zusammenhänge

Zunächst wurden die Beziehungen zwischen EEG und SBH zeichnerisch dargestellt.

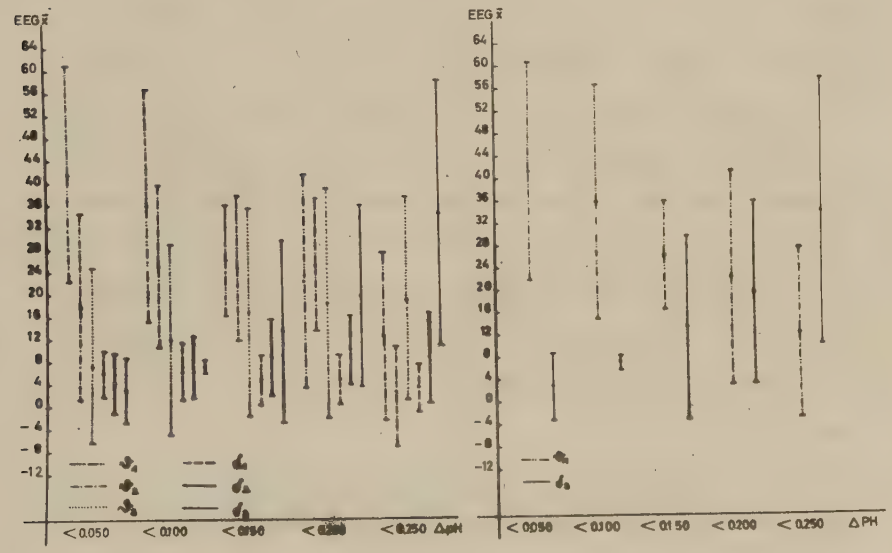

Abb.5: Mittelwert und Streuung der einzelnen Wellentypen innerhalb bestimmter pH-Klassen (Gesamtkollektiv ohne Berücksichtigung des Alters). Zur besseren Übersicht sind die $Theta_1$- und $Delta_3$-Wellen (Wellen der deutlichsten Veränderung mit zunehmender HV) in einem gesonderten Diagramm dargestellt.

Δ pH: Differenz zwischen pH-Ruhewert und pH-Folgewert.

$Theta_1$, $Delta_1$: Theta- bzw. Delta-Wellen unter 50 Mikrovolt.

$Theta_2$, $Delta_2$: Theta- bzw. Delta-Wellen zwischen 50 und 100 Mikrovolt.

$Theta_3$, $Delta_3$: Theta- bzw. Delta-Wellen über 100 Mikrovolt.

In Abb. 5 sind die Mittelwerte und ihre einfache Streuung für jeden der sechs Wellentypen unabhängig vom Alter gegen Δ pH aufgetragen.

Aus den Diagrammen wird erkennbar, daß die deutlichsten Veränderungen mit zunehmenden Δ pH bei $Theta_1$- und $Delta_3$-Wellen stattfinden. Die Häufigkeit der $Theta_1$-Wellen nimmt ab. Bei den $Delta_3$-Wellen läßt sich eine gegenläufige Bewegung feststellen. Sie werden häufiger, ihre Streubreite nimmt zu. Alle anderen Wellentypen zeigen geringere Veränderungen. Die Häufigkeit von $Theta_2$-Wellen erreicht bei Δ pH < 0,100 ein Maximum, hält dieses bei bis zu einem Δ pH < 0,200 und sinkt dann unter das Ausgangsniveau ab. $Theta_3$-Wellen treten unter HV etwas häufiger auf, $Delta_1$- und $Delta_2$-Wellen verändern ihre Häufigkeit wenig.

Da dieses Verhalten nicht für jede Altersgruppe zutreffen muß, wurde in weiteren Diagrammen das EEG-Verhalten für jede Altersgruppe getrennt dargestellt (Abb. 6, 7 und 8). Alle vier Altersgruppen sind nur in den drei mittleren pH-Klassen vertreten: 0,050 $\leq$ 0,100; 0,100 $\leq$ 0,150; 0,150 $\leq$ 0,200 (Abb. 6 bis 8).

Bei den 6 bis 7 jährigen konnten weder geringe (Δ pH < 0,050) noch extreme pH-Verschiebungen (Δ pH > 0,200) erfaßt werden. Auch bei den 12 bis 13 jährigen fehlen Daten von extremen pH-Verschiebungen.

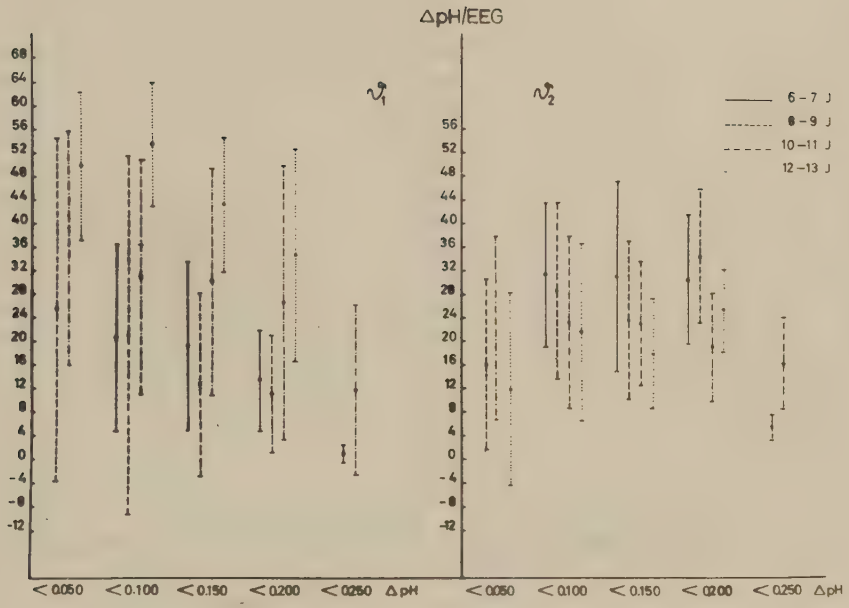

Abb.6: Mittelwert und Streuung der Häufigkeiten der Theta$_1$- und Theta$_2$-Wellen innerhalb bestimmter pH-Klassen und für vier Altersgruppen. Ordinate: Anzahl der Wellen. Abszisse: Δ pH-Klassen. Zeichen wie in Abb. 5.

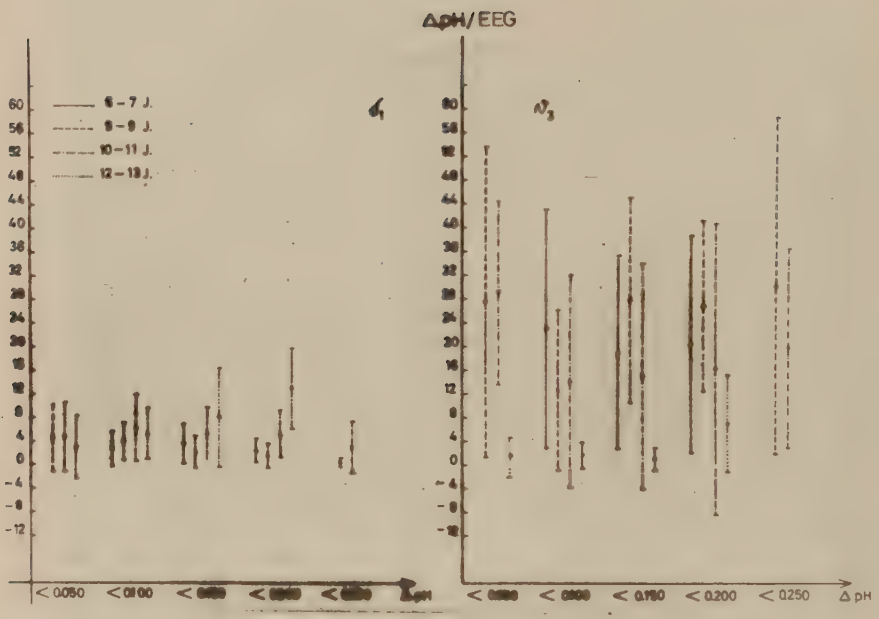

Abb.7: Mittelwert und Streuung der Häufigkeiten von Theta$_3$- und Delta$_1$-Wellen innerhalb bestimmter pH-Klassen für 4 Altersstufen.
Ordinate: Anzahl der Wellen. Abszisse: Δ pH-Klassen.
Zeichen wie in Abb. 5.

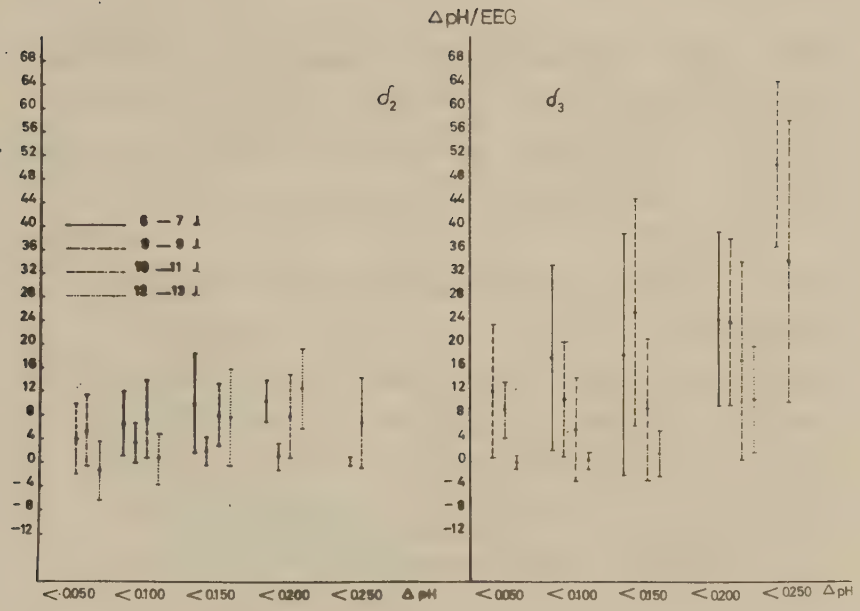

Abb.8: Mittelwert und Streuung der Häufigkeiten von Delta$_2$- und Delta$_3$-Wellen innerhalb bestimmter pH-Klassen für vier Altersgruppen.
Ordinate: Anzahl der Wellen. Abszisse: Δ pH-Klassen.
Zeichen wie in Abb. 5.

Im einzelnen finden sich folgende EEG-Veränderungen bei zunehmenden pH:

In jeder Altersgruppe verändern sich die Häufigkeiten von Theta$_1$- und Delta$_3$-Wellen, wie im Gesamtkollektiv, weitgehend gegensinnig (Abb. 6 und 8). Die Theta$_2$- und Theta$_3$-Wellen, Delta$_1$- und Delta$_2$-Wellen reagieren in den vier Altersgruppen nicht einheitlich. Hervorzuheben ist eine Häufigkeitszunahme der Delta$_1$- und Delta$_2$-Wellen während HV bei den 12 bis 13 jährigen.

b. Statistische Prüfung der Beziehung zwischen EEG und SBH.

Auf Grund der vorausgegangenen Diagramme ist zu erwarten, daß Beziehungen zwischen dem pH-Verlauf und der Häufigkeitsänderung langsamer amplitudenhoher Wellen während HV bestehen. Ihre Stärke soll statistisch geprüft werden.

b.1. Unterschiede der Wellenhäufigkeiten zwischen den pH-Klassen:
Mit der Rang-Varianz-Analyse nach FRIEDMAN finden sich während HV folgende Veränderungen der Häufigkeit von einzelnen Wellen: $Theta_1$: $p < 0,05$; $Theta_2$: $p < 0,025$; $Delta_1$: $p < 0,05$; $Delta_2$: $p < 0,01$; $Delta_3$: $p < 0,05$. Die $Theta_3$-Wellen waren die einzigen, die sich nicht signifikant unterschiedlich verhalten haben ($p > 0,05$). Wir dürfen daraus folgern, daß für diese Wellentypen ein Trend erkennbar ist, obwohl in einzelnen Altersgruppen - die bei Gesamtbetrachtung nicht ins Gewicht fallen - gegensinnige Bewegungen auftreten mögen.

b.2. Altersbedingte Unterschiede der Wellenhäufigkeit innerhalb jeder pH-Klasse.
Die altersabhängige Häufigkeitsänderung des EEG während HV wurde dadurch geprüft, daß innerhalb jeder pH-Klasse für jeden Wellentyp die unterschiedliche Häufigkeit der Wellen zwischen den Altersgruppen mit dem Chi^2-Test untersucht wurden (Tab. 5).

	ΔpH < 0,050	< 0,100	< 0,150	< 0,200
$Theta_1$	+++	++	++	ø
$Theta_2$	+	ø	ø	ø
$Theta_3$	++	++	ø	ø
$Delta_1$	+	+	ø	+
$Delta_2$	ø	ø	ø	+
$Delta_3$	++	++	ø	ø

Tab.5: Altersabhängige Häufigkeitsunterschiede einzelner Wellentypen im Verlaufe der HV. Die pH-Veränderungen gegenüber dem Ruhewert (Δ pH < 0,050, < 0,100 pH usw.) geben die Intensität der HV an.

+++ = $p < 0,001$
++ = $p < 0,01$
+ = $p < 0,05$
ø = $p > 0,05$

In den niederen pH-Klassen, die noch dem physiologischen Bereich des Ruhe-EEG zuzuordnen sind, finden sich für fast alle Wellentypen signifikante Altersunterschiede. Eine Ausnahme machen lediglich die $Delta_2$-Wellen. Die stärkste Signifikanz weisen die $Theta_1$-Wellen auf ($p < 0,001$), die bis zu einem Δ pH < 0,150 altersabhängig bleiben. In der pH-Gruppe $0,050 \leq 0,100$ fanden sich für die $Theta_1$-, $Theta_3$-, $Delta_1$- und $Delta_3$-Wellen signifikante Altersunterschiede. Mit zunehmender pH-Verschiebung fehlen altersabhängige Theta-Wellen; Delta-Wellen unter 100 Mikrovolt ($Delta_1$- und $Delta_2$-Wellen) treten in altersabhängiger Zahl auf.

b.3. Korrelation zwischen Δ pH und den verschiedenen Wellentypen.

Um die Stärke des statistischen Zusammenhanges zwischen pH-Änderung und EEG zu ermitteln, wurde die Korrelation zwischen beiden berechnet (vgl. Tab. 3a und 3b im Anhang). Bei den 6 bis 7 jährigen korreliert kein Wellentyp mit der pH-Zunahme während HV. Es findet sich lediglich eine eben signifikante Korrelation für die Kombinationen aller Delta-Wellen ($p < 0,05$) und mit amplitudenhohen Delta-Wellen ($Delta_{2+3}$: $p < 0,05$).

Bei den 8 bis 13 jährigen korrelierten $Theta_1$- und $Delta_3$-Wellen hoch signifikant mit dem pH-Verlauf. Die übrigen Wellentypen korrelieren bei jeder Altersgruppe in ganz unterschiedlicher Weise mit dem pH. Während $Theta_2$- und $Theta_3$-Wellen nur bei den 12 bis 13 Jahre alten eine positive Korrelation ($p < 0,05$) zeigen, ergeben sich zusätzlich Signifikanzen bei den 8 bis 9 jährigen für die $Delta_1$-Wellen ($p < 0,01$), bei den 12 bis 13 jährigen für die $Delta_2$-Wellen ($p < 0,001$). Eine durch alle Jahrgänge ziehende Korrelation unterschiedlicher Stärke findet sich für verschiedene Wellenkombinationen (vgl. Tab.3a und 3b im Anhang).

b.4. Zusammenfassung der Beziehungen zwischen EEG und SBH.

1. Unter HV bestehen bei den Probanden jeder Altersgruppe die deutlichsten Veränderungen in einer Häufigkeitsabnahme der $Theta_1$-Wellen und einer Zunahme von $Delta_3$-Wellen.

2. Ein statistisch signifikanter Trend läßt sich für $Theta_1$-, $Theta_2$-, $Delta_1$-, $Delta_2$- und $Delta_3$-Wellen nachweisen.

3. Statistisch gesicherte Altersunterschiede in der Anzahl der einzelnen Wellentypen finden sich vorwiegend im Beginn der HV bis zu einem $\Delta pH < 0{,}100$. Der altersabhängige Gehalt an Theta-Wellen unter 50 Mikrovolt ($Theta_1$-Wellen) läßt sich bis zu einem ΔpH von $< 0{,}150$ nachweisen. Ab $\Delta pH < 0{,}150$ treten $Delta_1$- und $Delta_2$-Wellen in gesicherter altersabhängiger Häufigkeit auf.

4. Es bestehen unterschiedlich starke Korrelationen in den einzelnen Altersgruppen zwischen ΔpH und der Wellentätigkeit. Eine Korrelation für alle vier Altersgruppen - allerdings unterschiedlichen Ausmaßes - besteht nur zwischen den ΔpH und den Summen der $Delta_{1+2+3}$- bzw. der $Delta_{2+3}$-Wellen (6 bis 7 jährige: $p < 0{,}05$; 8 bis 13 jährige: $p < 0{,}001$). Bei 8 bis 13 jährigen finden sich die stärksten Korrelationen einzelner Wellen bei $Theta_1$- bzw. bei $Delta_3$-Wellen.

D. DISKUSSION

1. SBH

Vergleichbare Werte des SBH, die ebenfalls mit der ASTRUP-Mikromethode gewonnen wurden, finden sich nur bei wenigen Autoren (6, 45, 46). Diese überprüften den SBH gesunder Kinder bei natürlicher Ruheatmung. Andere Untersucher gingen vom Blut aus dem sinus sagittalis superior aus (62) und bestimmten die SBH-Werte nach der van SLYKE-Methode, andere untersuchten arterielles Blut (12). Das pCO_2 wurde aus dem Blut (6, 12, 14, 45, 46, 62) oder aber aus der Atemluft mit dem Uras-Apparat (27) und außerdem gastrotonometrisch (7) bestimmt. Den SBH bei epileptischen Kindern untersuchte HORSTMANN (1965); GRANT et al. (1947), GIBBS et al. (1940), NIMS et al. (1940), MEYER und GOTOH (1960) hatten überwiegend erwachsene Epileptiker unter ihren Patienten, gelegentlich sind keine Altersangaben gemacht worden.

Die pH-Mittelwerte, die im Ruhezustand bei epileptischen Kindern im Alter zwischen 6 bis 13 Jahre bestimmt wurden, verhalten sich in den vier von uns gewählten Altersgruppen im Gegensatz zu den pCO_2-Werten signifikant unterschiedlich ($p < 0{,}01$). Diese Diskrepanz wäre verständlich, wenn wir sie auf eine metabolische Azidose altersunterschiedlichen Ausmaßes zurückführen dürften. Wir werden auf diesen Befund noch zurückkommen. NIMS (1940) fand keine signifikanten Unterschiede im SBH zwischen einem Kollektiv aus Epileptikern und einem Vergleichskollektiv Hirngesunder. SCHEFFNER (1968: 46) fand bei hirngesunden Kindern sowohl pH- und pCO_2-Werte in Ruhe altersunabhängig, dagegen stellten CASSELS und MORSE (1953)

sowohl für pH und pCO_2 eine Altersabhängigkeit fest, auch ALBERT und WINTERS (1966) beschrieben sie für das pCO_2 bei 2 bis 24 Monate alten Kindern. Die Literatur über pH- und pCO_2-Werte gesunder Kinder ist also widersprüchlich. 1966 fand HORSTMANN bei Kindern mit Grand Mal-Epilepsien im anfallsfreien Intervall eine signifikante Erniedrigung der CO_2-Spannung in der Alveolarluft. Die pH-Bestimmungen lagen bei seinen Untersuchungen im Normbereich.

Die Mittelwerte des SBH der einzelnen Altersgruppen unterscheiden sich nicht wesentlich von denen, die in der Literatur (1, 8, 11, 17, 23, 30, 31, 40, 48, 52) für Erwachsene angegeben sind. Vergleicht man die SBH-Mittelwerte unserer epileptischen mit gesunden Vergleichskindern (6, 12, 27, 46) im Alter von 4 Monaten bis 16 Jahren vor Beginn der HV, so fällt auf, daß die pCO_2-Werte unserer Kinder etwas höher liegen. Das führt ebenfalls zu einer geringgradigen Senkung der pH-Mittelwerte. Vergleichen wir nun unsere SBH-Ruhewerte mit denen von SCHEFFNER (1968: 46) angegebenen Werten im t-Test getrennt für jede Altersgruppe, so finden sich signifikante Unterschiede der pCO_2-Mittelwerte bei den 12 bis 13 jährigen ($p < 0{,}01$) und den 8 bis 9 jährigen ($p < 0{,}05$). Ein signifikanter Unterschied der pH-Werte ergibt sich lediglich bei den 10 bis 11 jährigen ($p < 0{,}05$).

HORSTMANN (1966) berichtet über eine pCO_2-Erniedrigung unbehandelter Grand Mal-Kinder, wogegen er nach Therapie (Luminal, Mylepsin und Zentropil) einen deutlichen Anstieg des pCO_2 in den Normbereich beschreibt. Die pCO_2-Werte unserer antikonvulsiv behandelten Kinder liegen etwas höher an der oberen Grenze des Normbereichs.

Außerdem fand HORSTMANN bei stundenlanger Kontrolle des alveolären pCO_2 im Nachtschlaf von Grand Mal-Epileptikern hypoventilatorische Phasen, die bis zu einer halben Stunde dauerten. GRANT (1947) dagegen konnte bei seinen Untersuchungen eine erniedrigte pCO_2-Spannung von 37 mm Hg gegenüber 43 mm Hg bei Gesunden von fraglicher Signifikanz bei Epileptikern finden. Leider geht nicht aus der Arbeit hervor, um welche Epilepsien es sich handelte, wie alt die Patienten waren und ob sie antikonvulsiv behandelt wurden.

Unter HV sinkt bei epileptischen Kindern das pCO_2 von durchschnittlich 43,25 auf 28,77 also um 14,48 mm Hg ($p < 0,01$). Als Folge der CO_2-Veränderungen steigt der pH-Wert durchschnittlich von 7,36 auf 7,51 pHE. Das Δ pH ist somit 0,150 pHE ($p < 0,001$).

Schreibt man diese von uns gefundenen pH-Werte in sogenannte "respiratorische pH-Werte" um (SIGGAARD ANDERSEN, 1960), so zeigt sich eine ausreichende Korrespondenz, insbesonders, wenn man berücksichtigt, daß die Hb-Werte von uns unberücksichtigt blieben. Daraus geht hervor, daß die Änderungen ausschließlich respiratorisch bedingt sind, und somit eine acidotische Stoffwechsellage ausgeschlossen scheint.

Verglichen mit gesunden Kindern finden sich unter HV gleichgroße Änderungen in den ΔpCO_2- wie in den Δ pH-Werten.

Im Gesamtkollektiv verändern sich pCO_2 und pH von einem 30-Sekundenabschnitt zum anderen stetig. Hieraus könnte man auf eine regelmäßige HV schließen. Analysiert man jedoch einzelne Altersgruppen, so zeigt sich, daß in

keiner einzigen Gruppe stetig hyperventiliert wurde. DUNKER und PALLME (1944), ENGEL und Mitarb. (1947), MORRICE (1956) und SALTZMAN et al. (1963) setzten auch die Schnelligkeit, in der CO_2 abgeraucht wird, in Beziehung zu den EEG-Veränderungen. Daher wurde die Schnelligkeit der CO_2-Verminderung von unseren epileptischen und von den gesunden Vergleichskindern (SCHEFFNER, 1968: 46) verglichen. Die Schnelligkeit der pCO_2-Verminderung bei epileptischen Kindern ist in den ersten 90 Sekunden etwas größer als bei gesunden. Der Unterschied läßt sich jedoch statistisch nicht sichern.

Der stärkste pCO_2-Abfall gegenüber dem Ausgangswert findet sich in den ersten 30 Sekunden HV, womit die Angaben von MEYER und GOTOH (1960) auch für epileptische Kinder bestätigt werden können. Sie fanden bereits während der ersten 5 bis 10 Atemzüge eine rasche Reduktion der Kohlensäurespannung. BRASSFIELD und Mitarb. (1941) fanden während den ersten 5 bis 20 Sekunden Veränderungen im SBH. ENGEL et al. (1947) beobachteten nach einmaliger tiefer In- und Exspiration Veränderungen der pCO_2-Spannung zwischen 7 und 16 mm Hg.

In den ersten 90 Sekunden werden in allen Altersgruppen 70-80% der Gesamtveränderungen erreicht. Die maximalen Abweichungen vom Ruhewert werden sowohl für das pCO_2 als auch das pH in der letzten Phase der HV also nicht vor 150 Sekunden erreicht. Die Veränderungen des SBH durch HV sind umgekehrt proportional dem Alter der Patienten.

In allen Altersgruppen wurde insgesamt 180 Sekunden und teilweise sogar länger hyperventiliert. In den Fällen, in denen noch über 180 Sekunden hinaus hyperventiliert

wurde, kam es zu keinen erheblichen Veränderungen der SBH-Werte mehr. Damit bestätigt sich die Erfahrung, daß wenige tiefe Atemzüge auf dem Höhepunkt der HV die Veränderungen aufrechterhalten können.

2. Beziehungen zwischen EEG und SBH

Im Gegensatz zu den etwas pauschalen Angaben der Literatur über die Stärke der EEG-Veränderungen während HV sollte in der vorliegenden Untersuchung versucht werden, die Beziehung zwischen den Veränderungen des SBH und des EEG während HV zu berechnen und möglichst statistisch zu sichern. In der Literatur finden sich für die EEG-Veränderungen in der Regel nur summarische Angaben. UCHIGASAKI (1960) definiert z.B. vier Schweregrade des "build up". SIMKOVA (1965) charakterisiert die EEG-Veränderungen danach, ob Theta- und Delta-Wellen mit einer Amplitude über oder unter 150 Mikrovolt synchron oder asynchron auftreten und die Entladungen in Gruppen oder Folgen erscheinen. SILVERMAN (1956) unterscheidet eindrucksmäßig eine allgemeine Verlangsamung mit vorherrschenden 2-4/sec Wellen und eine solche mit 5-7/sec Wellen. Der Bezug der EEG-Veränderungen auf eine gemessene Intensität der HV ist nur in wenigen Arbeiten gegeben. Entweder fehlt die für Vergleiche notwendige Standardisierung der HV, oder die EEG-Veränderungen werden auf Grund des Kurveneindrucks beschrieben und nicht gemessen.
So finden sich summarische Aussagen: "Amplitudenhohe symmetrische Delta-Wellen bei Kindern mit Alkalose" (DEBRE und Mitarb., 1956) oder "kein normales EEG bei pCO_2 größer als 48 mm Hg" (OTOMO, 1965) oder "langsame

Delta-Reaktion bei einem durchschnittlichen Abfall des pCO_2 um 48%" (SOUSSEN, 1959).

Unter vergleichbaren Bedingungen wurden gesunde Kinder von SCHEFFNER (1968: 46) untersucht.

Die stärksten Beziehungen zwischen pH-Änderungen und dem EEG betreffen in unseren Untersuchungen in jeder Altersgruppe andere Wellentypen. Es zeigen sich aber deutliche Unterschiede sowohl qualitativer als auch quantitativer Art, wenn man die Ergebnisse epileptischer und hirngesunder Kinder vergleicht.

So korrelieren im Gegensatz zu SCHEFFNER bei den 6 bis 7 jährigen lediglich die summierten Delta-Wellen ($Delta_{1+2+3}$- und $Delta_{2+3}$-Wellen) schwach ($p < 0,05$) mit den Veränderungen des SBH und nicht die Einzelwelle der Theta- bzw. Delta-Gruppe wie bei hirngesunden Kindern. SCHEFFNER (1968) findet auch wesentlich höhere Korrelationen ($p < 0,001$) als wir.

Bei den 8 bis 9 jährigen korrelieren nur $Theta_1$- und $Delta_3$-Wellen bei epileptischen und gesunden Kindern gleichmäßig, bei den 10 bis 11 jährigen sind es nur die $Delta_3$-Wellen und die Summe der $Delta_{2+3}$-Wellen. Bei hirngesunden Kindern hingegen fand SCHEFFNER (1968: 46) statistisch signifikante Korrelationen bei einer größeren Zahl anderer Wellentypen. Die stärkste Übereinstimmung zwischen beiden Gruppen findet sich bei den 12 bis 13 jährigen. In dieser Altersgruppe stimmen die verschiedenen Delta-Wellen vollkommen überein ($p < 0,001$).

Mit zunehmendem Alter kommt es also zu einer weitgehenden Vergleichbarkeit in der EEG-Reaktion epileptischer und hirngesunder Kinder auf die HV, während die Diskrepanz

bei den 6 bis 7 jährigen am größten ist.

Auch die Häufigkeit der einzelnen Wellen in den verschiedenen pH-Klassen ist altersabhängig und unterscheidet sich von der Altersverteilung bei Hirngesunden. Die Unterschiede sind dadurch gekennzeichnet, daß besonders in den niedrigen ΔpH-Bereichen bei epileptischen Kindern Wellen höherer Amplitude und langsamerer Frequenz altersabhängig auftreten. So finden sich beispielsweise signifikante Altersunterschiede für $Theta_3$- und $Delta_3$-Wellen in dem ΔpH-Bereich 0,050 ≤ 0,100 nur bei epileptischen ($p < 0,01$) und für $Theta_2$- und $Delta_2$-Wellen nur bei hirngesunden Kindern, bei denen $Theta_1$-Wellen auch größere Altersabhängigkeit zeigten.

In den übrigen pH-Bereichen zeigt sich bei Epileptikern wie bei Gesunden, daß mit zunehmender pH-Verschiebung Altersunterschiede verlorengehen. Bei den epileptischen Kindern beginnt das schon in dem pH-Bereich 0,100 ≤ 0,150, bei den Hirngesunden erst auf dem Höhepunkt der HV.

Bei unserem Kollektiv sind $Delta_1$- und $Delta_2$-Wellen, bei SCHEFFNER $Theta_2$- und $Theta_3$-Wellen am ehesten in der Lage, auf dem Höhepunkt der HV Altersunterschiede aufzudecken. Dieses Verhalten wird verständlich, wenn man bedenkt, daß Epileptiker häufig bereits ein pathologisches Ruhe-EEG mit Vermehrung der langsamen amplitudenhohen Frequenzen zeigen.

Wesentlich scheint auch, daß epileptische Kinder in den niederen pH-Bereichen (physiologischer Bereich) im EEG größere Altersunterschiede aufweisen. Die bei SCHEFFNER (1968: 46) teilweise stärker signifikanten Altersunterschiede des EEG während HV lassen sich möglicherweise dadurch

erklären, daß er ungefähr doppelt so viele Kinder untersuchte; die qualitativen Unterschiede werden dadurch jedoch nicht beeinflußt.

Da die statistischen Zusammenhänge bei epileptischen Kindern nicht so eng zu sein scheinen wie bei hirngesunden, haben wir darauf verzichtet, zu versuchen, aus der EEG-Zusammensetzung auf das pH zu schließen.

E. SCHLUSSBETRACHTUNG

1. Zusammenfassung

1. Bei 58 epileptischen Kindern zwischen 6 und 13 Jahren wurden das EEG und der Säure-Basen-Haushalt während Hyperventilation untersucht. Die Patienten litten an Grand Mal, fokalen Anfällen bzw. Mischepilepsien.

2. Das EEG wurde in Ruhe und kontinuierlich während Hyperventilation analysiert. Dazu wurde die Häufigkeit bestimmt, in der Theta- und Delta-Wellen dreier Amplitudenklassen in aufeinanderfolgenden 30-Sekundenabschnitten auftreten. Messungen von pH und pCO_2 erfolgten mit der ASTRUP-Mikromethode in Ruhe und vier- bis fünfmal während Hyperventilation. Das Ausmaß der pH- bzw. pCO_2-Veränderungen gegenüber dem Ruhewert diente als Maß für die Stärke der Hyperventilation.

3. Säure-Basen-Haushalt

   a. Das pCO_2 sinkt im Durchschnitt von 43,253 mm Hg auf 28,770 mm Hg (Extremwerte 60,73 bzw. 17,92 mm Hg).

   b. Das pH steigt von durchschnittlich 7,365 auf 7,514 pHE (Extremwerte zwischen 7,330 und 7,620 pHE).

   c. Die Veränderungen der Altersmittelwerte des Säure-Basen-Haushalts unter fortschreitender Hyperventilation sind statistisch signifikant unterschiedlich ($p < 0{,}001$ für pH, $p < 0{,}01$ für pCO_2). Ebenso bestehen statistisch signifikante Altersunterschiede ($p < 0{,}01$) für den pH-Ruhewert.

d. Die maximale Abweichung des pH vom Ruhewert wurde bei den 10 bis 11 jährigen zwischen 180 bis 210 Sekunden Hyperventilation erreicht, bei den übrigen Altersgruppen bereits zwischen 150 und 180 Sekunden. Die maximalen pCO_2-Änderungen wurden in der Regel nach 150 Sekunden Hyperventilation erreicht.

4. Beziehungen zwischen EEG und Säure-Basen-Haushalt

a. Mit Verschiebung des pH in den alkalischen Bereich nimmt die Häufigkeit der Theta-Wellen unter 50 Mikrovolt ab, die Delta-Wellen über 100 Mikrovolt zu. Theta-Wellen zwischen 50 und 100 Mikrovolt steigen nur vorübergehend an. Theta-Wellen über 100 Mikrovolt treten deutlich häufiger auf, je alkalischer das Blut wird, während Delta-Wellen kleiner als 50 Mikrovolt kaum, Delta-Wellen zwischen 50 und 100 Mikrovolt nur geringfügig häufiger werden.

b. In den verschiedenen pH-Klassen kommt es zu signifikanten Unterschieden der Wellenhäufigkeit von $Theta_1$-, $Theta_2$-, $Delta_1$-, $Delta_2$- und $Delta_3$-Wellen (p zwischen $< 0{,}05$ und $< 0{,}01$).
Signifikante Unterschiede der Altersmittelwerte in den einzelnen pH-Klassen bestehen nur für die $Theta_1$-, $Delta_1$- und $Delta_3$-Wellen (im FRIEDMAN-Test $p < 0{,}05$). In jeder einzelnen pH-Klasse treten die verschiedenen sechs Wellentypen signifikant altersunterschiedlich auf (Tab. 5).

c. In den vier verschiedenen Altersgruppen korrelieren einzelne Wellen bzw. deren Wellensummen unterschiedlich stark mit den Δ pH-Änderungen. So findet sich bei den 6 bis 7 jährigen lediglich für die Gesamtheit der Delta-Wellen eine schwache Korrelation ($p < 0,05$). Bei den 8 bis 13 jährigen findet sich teils sehr starke Korrelation sowohl für Theta-Wellen unter 50 Mikrovolt und für Delta-Wellen über 50 Mikrovolt (s. Tab. 3a).

2. Folgerungen

Während Hyperventilation verändern sich pCO_2 und pH bei epileptischen Kindern nicht anders als bei gesunden Kindern gleichen Alters. Demnach ist es erlaubt, mit der gleichen Methodik gesunde Kontrollen und epileptische Kinder während Hyperventilation zu untersuchen. Treten unterschiedliche EEG-Veränderungen bei gesunden und epileptischen Kindern auf, so sind sie offenbar nicht durch verschieden starke Veränderungen des Säure-Basen-Haushalts während der Hyperventilation bedingt.
Bei gesunden Kontrollen beobachtet man während Hyperventilation differenzierte Änderungen, bei epileptischen Kindern eher globale Veränderungen in der Zusammensetzung des EEG.
Die Korrelationen zwischen den Änderungen von EEG und Säure-Basen-Haushalt sind bei epileptischen Kindern zwar

nicht so eng wie bei gesunden, aber das EEG-Bild ändert sich bei epileptischen Kindern früher als bei gesunden, schon bei geringen Verschiebungen des Säure-Basen-Haushalts. Die altersunterschiedliche Zusammensetzung des EEG geht bei anfallskranken Kindern in Abhängigkeit von Blutgasveränderungen eher verloren als bei gesunden Kontrollen.

Es ist somit anzunehmen, daß die Störanfälligkeit der Hirnfunktion epileptischer Kinder gegenüber einer respiratorischen Alkalose im Vergleich zu gesunden Kindern herabgesetzt ist.

F. ANHANG

RUHE HV

Alter in Jahren	R 30 sec N	$\bar{x}$	± S	30 sec N	$\bar{x}$	± S	60 sec N	$\bar{x}$	± S	90 sec N	$\bar{x}$	± S
6 - 7	10	7,386	0,01	6	7,449	0,04	5	7,478	0,02	5	7,479	0,03
8 - 9	11	7,371	0,02	8	7,438	0,05	5	7,433	0,05	7	7,482	0,03
10 - 11	24	7,370	0,02	14	7,421	0,03	11	7,433	0,04	14	7,468	0,05
12 - 13	13	7,374	0,03	10	7,413	0,04	9	7,428	0,02	8	7,436	0,05

Tab. 1a: Anzahl der Patienten, Mittelwert und Streuung des pH innerhalb jeder Altersgruppe für den 30-Sekundenwert vor und den 30-, 60- und 90-Sekundenwert während HV.

HV ⟶

Alter in Jahren	120 sec N	$\bar{x}$	± S	150 sec N	$\bar{x}$	± S	180 sec N	$\bar{x}$	± S
6 - 7	9	7,511	0,02	4	7,500	0,05	3	7,546	0,02
8 - 9	5	7,481	0,07	4	7,509	0,04	3	7,508	0,05
10 - 11	11	7,464	0,04	11	7,477	0,06	14	7,506	0,05
12 - 13	11	7,465	0,03	9	7,452	0,05	9	7,482	0,05

Tab. 1b: Anzahl der Patienten, Mittelwert und Streuung des pH innerhalb jeder Altersgruppe für den 120-, 150- und 180-Sekundenwert während HV.

Alter in Jahren	R 30 sec			30 sec			60 sec			90 sec		
	N	$\bar{x}$	$\pm$ S	N	$\bar{x}$	$\pm$ S	N	$\bar{x}$	$\pm$ S	N	$\bar{x}$	$\pm$ S
6 - 7	10	41,47	3,46	6	34,92	3,79	5	30,54	3,59	5	31,00	4,12
8 - 9	11	43,67	3,66	7	35,89	4,80	5	36,69	6,05	7	31,68	2,39
10 - 11	24	41,76	4,70	13	34,96	3,12	11	35,22	5,81	12	30,37	2,99
12 - 13	13	45,31	4,60	10	40,66	5,19	9	34,83	3,29	8	36,69	4,93

Tab. 2a: Anzahl der Patienten, Mittelwert und Streuung des pCO_2 innerhalb jeder Altersgruppe für den 30-Sekundenwert vor und den 30-, 60- und 90-Sekundenwert während HV.

HV ——————————————→

Alter in Jahren	120 sec N	$\bar{x}$	± S	150 sec N	$\bar{x}$	± S	180 sec N	$\bar{x}$	± S
6 - 7	9	29,11	2,47	4	29,44	4,81	3	26,69	2,03
8 - 9	5	33,28	7,00	4	29,02	1,38	3	31,75	2,72
10 - 11	10	31,93	4,69	9	29,21	5,08	13	27,64	3,24
12 - 13	11	32,16	4,03	9	34,11	5,33	9	32,14	2,50

Tab. 2b: Anzahl der Patienten, Mittelwert und Streuung des pCO_2 innerhalb jeder Altersgruppe für den 120-, 150- und 180-Sekundenwert während HV.

Alter in Jahren	N		Theta 1	Theta 2	Theta 3	Delta 1	Delta 2	Delta 3
6 - 7	34	R	-0,2543	-0,2087	+0,0303	+0,0597	+0,1024	+0,3015
		p	ø	ø	ø	ø	ø	ø
8 - 9	33	R	-0,5454	+0,0995	+0,2884	-0,4940	+0,1359	+0,5709
		p	+++	ø	ø	++	ø	+++
10 - 11	105	R	-0,3092	-0,1085	+0,1232	-0,0966	+0,1240	+0,5371
		p	++	ø	ø	ø	ø	+++
12 - 13	62	R	-0,4338	+0,2954	+0,3482	+0,0816	+0,6017	+0,5415
		p	+++	+	++	ø	+++	+++

Tab. 3a: Korrelation zwischen der Änderung des pH gegenüber dem Ruhewert (ΔpH) und den Häufigkeiten von einzelnen Wellentypen.

R: Korrelationskoeffizient. N: Anzahl der Patienten. p: Signifikanzschwelle.

+++ = p kleiner als 0,001

++ = p kleiner als 0,01

+ = p kleiner als 0,05

ø = p größer als 0,05

Alter in Jahren	N		$Theta_{1+2+3}$	$Delta_{1+2+3}$	Delta 1 + Theta 1	Delta 2 + Theta 2	Delta 3 + Theta 3	$Delta_{2+3}$
6 - 7	34	R	-0,2956	+0,4102	-0,2118	-0,1235	+0,1946	+0,3763
		p	ø	+	ø	ø	ø	+
8 - 9	33	R	-0,3101	+0,5892	-0,5484	+0,1171	+0,4915	+0,6122
		p	ø	+++	+++	ø	++	+++
10 - 11	105	R	-0,3298	+0,5636	-0,2825	-0,0362	+0,3378	+0,5132
		p	+++	+++	++	ø	+++	+++
12 - 13	62	R	-0,0084	+0,6556	-0,3533	+0,4353	+0,5295	+0,6411
		p	ø	+++	++	+++	+++	+++

Tab. 3b: Korrelation zwischen der Änderung des pH gegenüber dem Ruhewert (ΔpH) und den Häufigkeiten von Wellenkombinationen.

R: Korrelationskoeffizient. N: Anzahl der Patienten. p: Signifikanzschwelle.

+++ = p kleiner als 0,001

++ = p kleiner als 0,01

+ = p kleiner als 0,05

ø = p größer als 0,05

G. LITERATURVERZEICHNIS

1. AGREST, A., ROEHR, E., RUIZ-GUINAZU, A.: Klin.Wschr. 40 (1962): 1045, zit. in: SCHAIN, R.J., O'BRIEN, K.: Acid-base relationships of cerebrospinal fluid and blood in children. Clin.chim.Acta 13 (1966): 200-206

2. ALBERT, M.S., WINTERS, R.W.: Acid-base equilibrium of blood in normal infants. Pediatrics 37 (1966): 728-732

3. ASTRUP, P.: A new approach to acid-base metabolism. Clin.Chem. 7 (1961): 1-15

4. ASTRUP, P., JØRGENSEN, K., SIGGAARD ANDERSEN, O., ENGEL, K.: The acid-base metabolism. A new approach. Lancet 1 (1960): 1035

5. BARTELS, H., BÜCHERL, E., HERTZ, C.W., RODEWALD, G., SCHWAB, M.: Lungenfunktionsprüfungen, Methoden und Beispiele klinischer Anwendung. Springer-Verlag: Berlin 1959

6. BARTELS, O., WENNER, J.: Standardbikarbonat, pH und CO_2-Druck im "arterialisierten" Blut gesunder Säuglinge nach der Neugeborenenperiode bis zum Ende des ersten Lebensjahres. Klin.Wschr. 43 (1965): 437-440

7. BODA, D., MURANYI, L.: Ventilation studies in children of different ages. Acta paediat. (Uppsala) 51 (1962): 427-432

8. BRADLEY, R.D., SEMPLE, S.J.G.: J.Physiol. 160 (1962): 381, zit. in: SCHAIN, R.J., O'BRIEN, K.: Acid-base relationships of cerebrospinal fluid and blood in children. Clin.chim.Acta 13 (1966): 200-206

9. BRASSFIELD, C.R., BEHRMANN, V.G.: A correlation of the pH of arterial blood and urine as affected by changes in pulmonary ventilation. Amer.J.Physiol. 132 (1941): 272-280

10. BROWN, E.B., Jr.: Physiological effects of hyperventilation. Physiol.Rev. 33 (1953): 445

11. BÜHLMANN, A., SCHEITLIN, W., ROSSIER, P.H.: Die Beziehungen zwischen Blut und Liquor cerebrospinalis bei Störungen des Säure-Basen-Gleichgewichts. Schweiz.med.Wschr. 93 (1963): 427

12. CASSELS, D.E., MORSE, M.: Arterielle Blutgase und Säure-Basen-Balance bei normalen Kindern. J.clin.Invest. 32 (1953): 824-836

13. DARROW, C.W., GRAF, C.G.: Relation of electroencephalogram to photometrically observed vasomotor changes in the brain. J.Neurophysiol. 8 (1945): 449-461

14. DAVIS, H., WALLACE, W.M.: Factors affecting changes induced by hyperventilation. Amer.J.Physiol. 133 (1941): 258-259

15. DEBRE, R., ROYER, P., LESTRADET, H.: Metabolic significance of nervous symptoms due to attacks of vomiting with ketosis in children. J.Pediat. 48 (1956): 409-437

16. Documenta GEIGY: Wissenschaftliche Tabellen. 6. Aufl.: Basel 1960

17. DUBLIN, W.B., DUBLIN, A.B.: Bull. Los Angeles neurol. Soc. 28 (1963): 157, zit. in: SCHAIN, R.J., O'BRIEN, K.: Acid-base relationships of cerebrospinal fluid and blood in children. Clin.chim.Acta 13 (1966): 200-206

18. DUMERMUTH, G.: Elektroencephalographie im Kindesalter. Einführung und Atlas. Georg Thieme Verlag: Stuttgart 1965

19. DUNKER, PALLME — zit. in: MUESCH, H.J.: Über Grundlagen und Bedeutung des Hyperventilationsversuches. Arch.Psychiat.Nervenkr. 181 (1949): 666-682

20. ENGEL, G.L., FERRIS, E.B., LOGAN, M.: — Hyperventilation: Analysis of clinical symptomatology. Ann.intern.Med. 27 (1947): 683

21. ERBSLÖH, F., KUGLER, H.: — An EEG study of subacute hypoxia. Electroenceph.clin.Neurophysiol. 14 (1962): 791

22. FAZEKAS, J.F., McHENRY, L.C., Jr., ALMAN, R.W., SULLIVAN, J.F.: — Cerebral hemodynamics during brief hyperventilation. Arch.Neurol. (Chic.) 4 (1961): 132-138

23. FISHER, V.J., CHRISTIANSON, L.C.: — J.appl.Physiol. 18 (1963): 712, zit. in: SCHAIN, R.J., O'BRIEN, K.: Acid-base relationships of cerebrospinal fluid and blood in children. Clin.chim.Acta 13 (1966): 200-206

24. GIBBS, E.L., LENNOX, W.G., GIBBS, F.A.: — Variations in the carbon dioxide content of the blood in epilepsy. Arch.Neurol.Psychiat. (Chic.) 43 (1940): 223

25. GOTOH, F., MEYER, J.S., TAKAGI, Y.: — Cerebral effects of hyperventilation in man. Arch.Neurol. (Chic.) 12 (1965): 410-423

26. GRANT, F.G., SPITZ, E.B., SHENKIN, H.A., SCHMIDT, C.F., KETY, S.S.: The cerebral blood flow and metabolism in idiopathic epilepsy. Trans.Amer.neurol.Ass. 72 (1947): 82-86

27. HORSTMANN, W., WEGENER, K.: Atmung und alveolarer Kohlensäuregehalt anfallskranker Kinder. Z.Kinderheilk. 95 (1966): 291-299

28. JASPER, H.H.: Unspecific thalamocortical relations. In FIELD, J. et al. (Eds.), Handbook of physiology, Sect. 1. Amer.Physiol.Soc., Washington 2 (1960): 1307-1321 zit. in: SHERWIN, I.: Differential effects of hyperventilation on the excitability of intact and isolated cortex. Electroenceph. clin.Neurophysiol. 18 (1965): 599-607

29. KRUSE, R., SCHEFFNER, D., WEINMANN, H.-M. (Eds.): Ableitung und Beschreibung des kindlichen EEG. Arbeitskreis für pädiatrische klinische Elektroencephalographie. Desitin-Werk Carl Klinke GmbH: Hamburg 1969

30. MANFREDI, F.: J.Lab.clin.Med. 59 (1962): 128, zit. in: SCHAIN, R.J., O'BRIEN, K.: Acid-base relationships of cerebrospinal fluid and blood in children. Clin.chim.Acta 13 (1966): 200-206

31. MERRIL, C.R., SEIPP, H.W., LUCHSINGER, P.C.: J.appl.Physiol. 6 (1961): 485, zit. in: SCHAIN, R.J., O'BRIEN, K.: Acid-base relationships of cerebrospinal fluid and blood in children. Clin.chim.Acta 13 (1966): 200-206

32. MEYER, J.S., GASTAUT, H.: Cerebral anoxia and the electroencephalogram. Charles C. Thomas: Springfield, Illinois, U.S.A. 1961

33. MEYER, J.S., GOTOH, F.: Metabolic and electroencephalographic effects of hyperventilation. Arch.Neurol. (Chic.) 3 (1960): 539-552

34. MEYER, J.S., GOTOH, F., TOMITA, M.: Acute respiratory acidemia. Correlation of jugular blood composition and electroencephalogram during CO_2 narcosis. Neurology (Minneap.) 16 (1966): 463-474

35. MEYER, J.S., WALTZ, A.G.: Relationship of cerebral anoxia to functional and electroencephalographic abnormality. Zit. in: MEYER, J.S., GASTAUT, H.: Cerebral anoxia and the electroencephalogram. Charles C. Thomas: Springfield, Illinois, U.S.A. 1961

36. MORRICE, J.K.W.: Slow wave production in the EEG with reference to hyperpnoea, carbon dioxide and autonomic balance. Electroenceph.clin.Neurophysiol. 8 (1956): 49-72

37. MUESCH, H.J.: Über Grundlagen und Bedeutung des Hyperventilationsversuches. Arch.Psychiat.Nervenkr. 181 (1949): 666-682

38. NIMS, L.F., GIBBS, E.L., LENNOX, W.G., GIBBS, F.A., WILLIAMS, D.: Adjustment of acid-base balance of patients with petit mal epilepsy to overventilation. Arch.Neurol.Psychiat. (Chic.) 43 (1940): 262-269

39. OTOMO, E., MIKAMI, R.: Clinical studies on the relationship of the electroencephalogram to pH and pCO_2 in arterial blood. Neurology (Minneap.) 15 (1965): 1063-1070

40. PAULI, H.G., VORBÜRGER, C., REUBI, F.: J.appl.Physiol. 17 (1962): 993, zit. in: SCHAIN, R.J., O'BRIEN, K.: Acid-base relationships of cerebrospinal fluid and blood in children. Clin.chim.Acta 13 (1966): 200-206

41. ROSSEN, R., SIMONSON, E., BAKER, J.: Electroencephalograms during hypoxia in healthy men. Response characteristic for normal aging. Arch.Neurol. (Chic.) 5 (1961), 648-654

42. RUBIN, M.A., TURNER, E.: Blood sugar level and influence of hyperventilation on slow activity in the electroencephalogram. Proc.Soc.exp.Biol. (N.Y.) 50 (1942): 270-272

43. SACHS, L.: Statistische Auswertungsmethoden. Springer-Verlag 1968

44. SALTZMAN, H.A., HEYMAN, A., SIEKER, H.O.: Correlation of clinical and physiologic manifestations of sustained hyperventilation. New Engl.J.Med. 268 (1963): 1431-1436

45. SCHAIN, R.J., O'BRIEN, K.: Acid-base relationships of cerebrospinal fluid and blood in children. Clin.chim.Acta 13 (1966): 200-206

46. SCHEFFNER, D.: Veränderungen des Elektroencephalogramms unter Hyperventilation bei gesunden Kindern. Habilitationsschrift: Homburg (Saar) 1968

47. SCHEFFNER, D.: Eine einfache Methode zur quantitativen Bestimmung langsamer Frequenzen im EEG von Kindern. Arch.Kinderheilk. 117 (1968): 41-48

48. SCHWAB, M.: Das Säure-Basen-Gleichgewicht im arteriellen Blut und Liquor cerebrospinalis bei chronischer Niereninsuffizienz. Klin.Wschr. 40 (1962): 765-772

49. SCHWAB, M.: Das Säure-Basen-Gleichgewicht im arteriellen Blut und Liquor cerebrospinalis bei Herzinsuffizienz und Cor pulmonale und seine Beeinflussung durch Carboanhydrase-Hemmung. Klin.Wschr. 40 (1962): 1233-1245

50. SEM-JACOBSEN, C.W., PETERSEN, M.C., DODGE, H.W., BICKFORD, R.G., LAZARTE, G.: Effect of hyperventilation of the depth electrogram from the frontal lobe in man (preliminary report). Electroenceph.clin.Neurophysiol. 6 (1954): 159

51. SHERWIN, I.: Differential effects of hyperventilation on the excitability of intact and isolated cortex. Electroenceph.clin.Neurophysiol. 18 (1965): 599-607

52. SIEKER, H.O., DURHAM, N.C., WILSON, W.P.: Electroencephalographic and biochemical changes in acute hypoxia and hypercapnia. Arch.Neurol. (Chic.) 3 (1960): 704-710

53. SIGGAARD ANDERSEN, O.: A graphic representation of changes of the acid-base status. Scand.J.clin.Lab.Invest. 12 (1960): 311

54. SIGGAARD ANDERSEN, O., ENGEL, K.: A new acid-base nomogramm. Scand.J.clin.Lab.Invest. 12 (1960): 177

55. SIGGAARD ANDERSEN, O., ENGEL, K., JØRGENSEN, K., ASTRUP, P.: A micro method for determination of pH, carbon dioxide tension, base excess and standard bicarbonate in capillary blood. Scand.J.clin.Lab.Invest. 12 (1960): 172

56. SILVERMAN, D.: A comparison of hyperventilation and apnea activation of the EEG. Electroenceph.clin.Neurophysiol. 8 (1956): 41-48

57. SIMKOVA, D.: Der Einfluß der Hyperventilation auf das EEG von 30 gesunden Kindern im Alter von 7 bis 10 Jahren. Psychiat.Neurol.med.Psychol. (Lpz.) 17 (1965): 13-17

58. SOUSSEN, G.: Contrôle des effets électro-encéphalographiques de l'hyperpnée volontaire. Rev.neurol. 100 (1959): 325-326

59. SOUSSEN, G., CHASSAING, H.: Quantitative evaluation of EEG changes during hypoxia. Zit. in: MEYER, J.S., GASTAUT, H.: Cerebral anoxia and the electroencephalogram. Charles C. Thomas, Springfield, Illinois, U.S.A. 1961

60. SZÖNYI, S.: Technical points in operating the Astrup apparatus: the determination of the CO_2 content of gas mixtures and the storage of blood for pH determinations. Clin.chim.Acta 9 (1964): 314-316

61. UCHIGASAKI, J.: Study of effect of hyperventilation on electroencephalogram in the normal children. Folia psychiat.neurol.jap. 14 (1960): 178-191

62. WENNER, J.,
BEER, R.,
DOLL, E.:

Die arteriellen Kohlensäurewerte des Säuglings und ihre Berechnung aus blutgasanalytischen Daten, die im Blut des Sinus sagittalis superior bestimmt wurden.
Arch.Kinderheilk. 156 (1958): 7-26

Herrn Prof. Dr. med. J.B. MAYER danke ich für die Überlassung des Promotionsthemas und des statistischen Materials.

Herrn Priv.-Doz. Dr. med. D. SCHEFFNER bin ich zu bestem Dank verpflichtet für die Einführung in die Thematik und Methodik. Er hat mich stets in großzügigster Weise beraten und unterstützt.

Ferner möchte ich den Herren H. MARTIN und A. BINGERT für die statistischen Berechnungen danken, die im Institut für Angewandte Mathematik in Saarbrücken durchgeführt wurden.

LEBENSLAUF

Am 1. September 1942 wurde ich als Sohn des Studienrates Fritz Stolzis in Trier geboren.

Im Jahre 1948 wurde ich eingeschult und wechselte 1952 auf das Staatl. Max-Planck-Gymnasium über, wo ich 1961 die Reifeprüfung ablegte.

Im gleichen Jahr begann ich in Saarbrücken mit dem Medizinstudium. Im Sommer 1967 bestand ich das medizinische Staatsexamen an der Universität Saarbrücken.

Meine Medizinal-Praktikanten-Zeit begann ich an der Universitäts-Kinderklinik in Homburg (Saar), wo ich auch mit meiner Doktorarbeit begann. Nach zweijähriger Medizinal-Praktikanten-Zeit trat ich meine Facharztausbildung für Pädiatrie in der Kinderklinik St. Katherinen in Trier an.

Ab November 1970 werde ich meine Ausbildung in der Neurologie in Düsseldorf bei Herrn Prof. Dr. med. E. Bay fortsetzen.